

⑯ 日本国特許庁 (JP) ⑯ 特許出願公開
⑯ 公開特許公報 (A) 昭58-116422

⑮ Int. Cl.³
A 61 K 39/155

識別記号 ADU
厅内整理番号 6408-4C

⑯ 公開 昭和58年(1983)7月11日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 3 頁)

⑯ 抗腫瘍剤

⑯ 特 願 昭56-211436
⑯ 出 願 昭56(1981)12月28日
⑯ 発明者 奥野良臣
茨木市総持寺1丁目6番地30号
⑯ 発明者 土居卓治
京都市左京区松ヶ崎東山17-1

⑯ 発明者 有村博文
豊中市上野坂2丁目8番地
⑯ 発明者 内藤良一
茨木市上中条1丁目8番25号
⑯ 出願人 株式会社ミドリ十字
大阪市東区今橋1丁目15番地の
1
⑯ 代理人 弁理士 高島一

明細書

1. 発明の名称

抗腫瘍剤

2. 特許請求の範囲

バラミキソウイルス属のウイルスの生ワクチンを活性成分とする抗腫瘍剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、抗腫瘍剤に関する。さらに詳しくは、バラミキソウイルス属のウイルスの生ワクチンを活性成分とする抗腫瘍剤に関するものである。

バラミキソウイルス (Paramyxovirus) は、オルソミキソウイルスと形態的に似ているところからこの名がある。このウイルスのウイリオンは直径 150 ~ 600 nm の球形で、エンゲロープの内側にらせん形ヌクレオキヤンプを含み、核酸は分子量 $4 \sim 8 \times 10^6$ の一本鎖で蛋白合成の錠型にならない。このウイルスはヒトや動物の呼吸器疾患をおこすものが多い。

本発明者らは、このようなバラミキソウイルス

属のウイルスの生ワクチンが、哺乳動物（ヒト、ウマ、マウス、ラット、イヌ、ウシなど）に対して抗腫瘍作用を有していることを見い出し、本発明を完成したのである。

本発明は、バラミキソウイルスのウイルスの生ワクチンを主成分とする抗腫瘍剤からなる。

本発明で使用されるバラミキソウイルスとしては、パラインフルエンザ1型、2型及び3型、ニューキヤフスル病ウイルス、ムンブスウイルス、はしかウイルス、ジステンバーウイルス、センダイウイルスなどがあげられ、特に好ましいものとしてはムンブスウイルスがあげられる。

かかるウイルスの生ワクチンは自体既知の操作にて製造され、たとえば当該ウイルスを発育場所、卵黄ノウ、羊小胞等にて継代培養、弱毒化する方法などによつて得られる。

弱毒化されたウイルス生ワクチンは、医療用に供するために所定により精製、除菌ろ過等の処理に付される。

本発明の抗腫瘍剤は、一般に経口または好まし

くは非経口投与され、その剤型としては既知の生ワクチンの剤型、特に凍結乾燥製剤が好ましい。凍結乾燥製剤にはアルブミン、ゼラチン等の安定化剤を添加しても構わない。また、凍結乾燥製剤は通常アンプルに充填して用時溶解して注射薬として用いられるが、1アンプル当たりの充填量は通常5~100μlである。本発明に関する、生ワクチンの投与量は症状、投与ルート、体質その他によつて異なるが、当該生ワクチンを従来用途に投与する場合の投与量に準じて投与される。

次に、本発明抗腫瘍剤の主成分たる生ワクチンの抗腫瘍作用を確認するための実験例を示す。

実験例1

実験動物としてddYマウス（体重約20g：一群20匹）とBDF₁マウス（体重約18g：一群20匹）をもち、それぞれddYマウスにはエルリッヒ癌細胞 2.0×10^6 個、BDF₁マウスにはロイコミアL1210癌細胞 2×10^6 個接種し、接種後表1に示した投与方法に従つてHVJウイルス（センダイウイルス）の生ワクチン（

特開昭58-116422(2)
HVJウイルスを利用してマウスに対して選択性をもつから）を15,000HA量（ニワトリ赤血球凝集反応試験に基づく値）にてマウス腹腔に投与してマウスの生存日数を観察した。その結果は、表1に示す通りであつた。

（以下余白）

HVJウイルス生ワクチン投与方法・生存日数	与 給 量	生存日数	1.8日	7.2日
			1匹	匹
接種直後(1回 1,500HA)後連 続5日間投与		全 匹 9.0日以上生存 (観察中止)		平均21.5日
接種直後(1回 15,000HA)投与		全 匹 9.0日以上生存 (観察中止)	平均25日	
接種した 癌細胞		Barllich Leukemia L1210		

かくしてHVJウイルスの生ワクチンは、驚異的な抗腫瘍効果を有するものであることが確認できた。この結果から、他のバラミキソウイルス属の生ワクチンが抗腫瘍性を有すること、就中ムンプスウイルス（人に感受性が高く、マウスのHVJウイルスに相応する人のウイルス）の生ワクチンも人腫瘍に対して同様の効果のあることがわかる。

実験例1

ムンプスウイルス（MLV）の生ワクチンを生理食塩水1.00mlで 2×10^6 p.f.u./mlの濃度に調整し、これにアルブミン5%（w/v）、ゼラチン0.5%（w/v）量を添加し、除菌ろ過を行つた。このろ液を分注し、凍結乾燥した。得られた凍結乾燥MLV生ワクチンは、 6.9×10^6 p.f.u./mlであり、1ヶ月-10°C保存後も 6.8×10^6 p.f.u./mlの活性を保持した。

〔p.f.u. (Plaque forming unit) : 国立予防衛生研究所学友会編「ウイルス実験学、各論」丸善(1967)〕

実験例2

手 続 補 正 書 (自発)

昭和57年3月31日

特許庁長官

殿

1. 事件の表示

昭和56年特許第211436号

2. 発明の名称 抗腫瘍剤

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所

氏名(名称) 株式会社ミドリ十字

4. 代理人

〒541

住所 大阪市東区淡路町2丁目40の3
天理第一ビル7階 電話(06)227-1156氏名 高島国際特許事務所
弁理士(8079)高島 一

5. 補正命令の日付

特許庁
57.4.2
出願第二課
小原

6. 補正により増加する発明の数

なし

7. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

8. 補正の内容

- (1) 明細書第1頁下から第9行及び最終行並びに第2頁第5行及び第7行に「バラミクソ」とあるを「バラミキソ」に訂正する。
- (2) 同書第1頁下から第8行に「オルソミクソ」とあるを「オルソミキソ」に訂正する。
- (3) 同書第3頁下から第3行に「ロイテミア」とあるを「ロイケミア」に訂正する。
- (4) 同書第6頁第15行及び第16行に「 μ 」とあるを「 μ 」に訂正する。
- (5) 同書第6頁第16行に「 10^8 」とあるを「 10^6 」に訂正する。